

8 糖尿病合併症とその対策

A 糖尿病合併症とは

- 糖尿病合併症には、高度のインスリン作用不足によって起こる急性合併症と、長年の高血糖によって起こる慢性合併症があり、いずれも患者のQOL、生命予後を悪化させる。それらの発症予防と進展阻止が糖尿病治療の目的である。

B 急性合併症

- 高度のインスリン作用不足は、急性代謝失調を起こす。糖尿病ケトアシドーシスと、ケトン体産生量が比較的少ない高血糖高浸透圧症候群がある。いずれも種々の程度の意識障害をきたし、重度の場合は昏睡に陥る。

1 糖尿病ケトアシドーシス

- 極度のインスリン欠乏と、コルチゾールやアドレナリンなどインスリン拮抗ホルモンの増加により、高血糖($\geq 300\text{mg/dL}$)、高ケトン血症(β -ヒドロキシ酪酸の増加)、アシドーシス($\text{pH} 7.3$ 未満)をきたした状態が糖尿病ケトアシドーシスである。直ちに初期治療を開始し、同時に専門医のいる医療機関への移送を図る。
- 初期治療は十分な輸液と電解質の補正およびインスリンの適切な投与である。
 - ① 体重の変化から脱水の程度を大まかに推定し、直ちに生理食塩水点滴静注($500 \sim 1,000\text{mL/時}$)を開始する。最初の数時間は水分欠乏量により $200 \sim 500\text{mL/時}$ で輸液し、尿量を見ながら調節する。血清カリウムが 5.0mEq/L 以下のときは輸液によりカリウムを補充し、適切に濃度を維持する。重炭酸塩(HCO_3^-)によるアシドーシス補正は、 $\text{pH} 7.0$ 以上では原則として行わない。
 - ② インスリンは少量持続静注法が原則である。速効型インスリンを 0.1 単位/ kg 体重/時の速度でポンプを用いて静脈内持続注入する。
- 専門医のいる医療機関への移送をできる限り速やかに行う。それまでに行った輸液とインスリン治療の内容を紹介状に記載しておく。

2 高血糖高浸透圧症候群

- 従来、非ケトン性高浸透圧性昏睡と呼称されていたが、ケトosisを伴うこともあり、昏睡になることはまれなために、高血糖高浸透圧症候群と称されることが多くなった。

1 糖尿病
疾患の考え方

2 診断

3 治療

4 食事療法

5 運動療法

6 薬物療法

7 低血糖および
シックデイ

8 糖尿病合併症
とその対策

9 ライフステージ
ごとの糖尿病

10 専門医に依頼
すべきポイント

- 著しい高血糖 ($\geq 600 \text{ mg/dL}$) と高度な脱水に基づく高浸透圧血症により^{注1)}、循環不全をきたした状態であるが、著しいアシドーシスは認めない ($\text{pH} 7.3 \sim 7.4$)。
- 高齢の2型糖尿病患者が、感染症、脳血管障害、手術、高カロリー輸液、利尿薬やグルココルチコイド投与により高血糖をきたした場合に発症しやすく、発症まで数日の期間がある。
- 治療の基本は脱水の補正と電解質の補正およびインスリンの適切な投与であるが、血管を確保して直ちに専門医のいる病院に搬送する必要がある。
- 糖尿病ケトアシドーシスと高血糖高浸透圧症候群の診断の要点を表20に示す。発症初期に適切な治療ができるか否かが予後を決める^{注2)}。

注1) 血漿浸透圧の測定設備のない場合は、血漿Na、血糖、BUN(血中尿素窒素)を測定し、下記の式で計算した値を血漿浸透圧の目安とする。

$$\text{血漿浸透圧} = 2\text{Na (mEq/L)} + \text{血糖 (mg/dL)} / 18 + \text{BUN (mg/dL)} / 2.8$$

基準値：275～295 mOsm/L

注2) 高血糖性の昏睡時の臨床症状は低血糖症と著しく異なるが、確診には血糖値の測定が必要である。可能であれば、まず自己検査用グルコース測定器、あるいは医療機関であればPOCT (Point of Care Testing) 機器などで血糖値を確認する。しかし、糖尿病昏睡と脳血管障害との鑑別は、臨床的に必ずしも容易でないこともあり、注意を要する。

3 感染症

- 糖尿病患者は感染症にかかりやすい。肺結核もまれではなく、尿路感染症や皮膚感染症もみられ、とくに足の皮膚感染症は壊疽の原因になり得る。また、糖尿病患者が手術(抜歯も含む)を受ける際には十分な感染症対策が望まれる。

C

慢性合併症

- 長期間持続する高血糖・脂質異常を含む代謝障害と、高血圧などの血管障害因子によって起こる全身の血管を中心とした組織の変性・機能喪失である。全身のあらゆる臓器に起こり得るが、細小血管症である網膜症、腎症および神経障害と、大血管症である冠動脈疾患、脳血管障害および末梢動脈疾患に分類され、さらに糖尿病足病変などもある。いずれも、患者の機能予後や生命予後の決定因子となることから、これらへの対策が糖尿病臨床の重要な課題となっている。その予防策は、糖尿病の早期発見と適切かつ継続的な危険因子の管理に尽きる。

〔表20〕 糖尿病ケトアシドーシスと高血糖高浸透圧症候群の鑑別

	糖尿病ケトアシドーシス*	高血糖高浸透圧症候群
糖尿病の病態	インスリン依存状態	インスリン非依存状態。発症以前には糖尿病と診断されていないこともある
発症前の既往、誘因	インスリン注射の中止または減量、インスリン抵抗性の増大、感染、心身ストレス、清涼飲料水の多飲	薬剤(降圧利尿薬、グルココルチコイド、免疫抑制薬)、高カロリー輸液、脱水、急性感染症、火傷、肝障害、腎障害
発症年齢	若年者(30歳以下)が多い	高齢者が多い
前駆症状	激しい口渇、多飲、多尿、体重減少、はなはだしい全身倦怠感、消化器症状(悪心、嘔吐、腹痛)	明確かつ特異的なものに乏しい。倦怠感、頭痛、消化器症状
身体所見	脱水(+++), 発汗(-), アセトン臭(+), Kussmaul大呼吸, 血圧低下, 循環虚脱, 脈拍頻かつ浅, 神経学的所見に乏しい	脱水(+++), アセトン臭(-), 血圧低下, 循環虚脱, 神経学的所見に富む(けいれん, 振戦)
検査所見		
血糖	300~1,000mg/dL	600~1,500mg/dL
ケトン体	尿中(+)(+++), 血清総ケトン体3mM以上	尿中(-)(+), 血清総ケトン体0.5~2mM
HCO ₃ ⁻	10mEq/L以下	16mEq/L以上
pH	7.3未満	7.3~7.4
浸透圧	正常~300mOsm/L	350mOsm/L以上
Na	正常~軽度低下	>150mEq/L
K	軽度上昇, 治療後低下	軽度上昇, 治療後低下
Cl	95mEq/L未満のことが多い	正常範囲が多い
FFA	高値	時に低値
BUN/Cr	高値	著明高値
乳酸	約20%の症例で>5mM	しばしば>5mM, 血液pH低下に注意
鑑別を要する疾患	脳血管障害, 低血糖, 他の代謝性アシドーシス, 急性胃腸障害, 肝臓疾患, 急性呼吸障害	脳血管障害, 低血糖, けいれんを伴う疾患
注意すべき合併症 (治療経過中に起こり得るもの)	脳浮腫, 腎不全, 急性胃拡張, 低K血症, 急性感染症	脳浮腫, 脳梗塞, 心筋梗塞, 心不全, 急性胃拡張, 横紋筋融解症, 腎不全, 動静脈血栓, 低血圧

* 症状発現後1週間前後でケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る劇症1型糖尿病があるので注意を要する(16頁参照)。

1 糖尿病
疾患の考え方

2 診断

3 治療

4 食事療法

5 運動療法

6 薬物療法

7 低血糖および
シックデイ

8 糖尿病合併症
とその対策

9 ライフステージ
ごとの糖尿病

10 専門医に依頼
すべきポイント

1

糖尿病
疾患の
考え方

2

診
断

3

治
療

4

食
事
療
法

5

運
動
療
法

6

薬
物
療
法

7

低血糖および
シックデイ

8

糖尿病合併症
とその対策

9

ライフステージ
ごとの糖尿病

10

専門医に依頼
すべきポイント

1 糖尿病網膜症

- 網膜の血管壁細胞の変性，基底膜の肥厚による血流障害，血液成分の漏出が原因で，出血・白斑・網膜浮腫などの初期病変が発症する．高度に進行すると黄斑症を起こしたり，網膜および硝子体内に新生血管が生じ，硝子体出血や網膜剥離を起こして視力障害に陥る．血管新生緑内障は高率に失明につながる末期合併症である．糖尿病患者の視力障害には白内障によるものもある．

1. 病期：以下の4期に分類する．

①正常 ②単純網膜症 ③増殖前網膜症 ④増殖網膜症

2. 早期網膜症の管理：①②は血糖コントロール，高血圧の治療など内科的治療を行う．それによって③④への移行を阻止，または遅らせることができる．

3. 進行した網膜症の管理：③以降には眼科医の治療が必須である．増殖前網膜症と早期の増殖網膜症の時点で，失明予防の観点から光凝固療法を行うことにより，網膜症の進行を阻止，または遅らせることができる．硝子体出血と網膜剥離は硝子体手術で対応する．

4. 黄斑部の浮腫は視力低下が著しく，単純網膜症の時期にも起こり得る．

5. 原則的には眼科医に定期的診察を依頼する．受診間隔は以下が目安となる．

● 正常（網膜症なし）……………1回/6～12ヵ月

● 単純網膜症……………1回/3～6ヵ月

● 増殖前網膜症……………1回/1～2ヵ月

● 増殖網膜症……………1回/2週間～1ヵ月

6. 2型糖尿病症例の場合，糖尿病の発症時期が不明であることから，治療開始前および3ヵ月，6ヵ月後に眼底検査を行う．また初診時に著明な高血糖があり病歴も長いことが推測されるときには，少なくとも1年間は2～3ヵ月ごとの綿密な経過観察が必要である．

2 糖尿病腎症

- 腎糸球体血管に，網膜症で観察されるものと類似の血管変化が起こる．血管周囲の結合組織であるメサンギウムが増生し，糸球体構造の破壊，そして機能障害が起こる（2013年の腎症合同委員会報告により，腎症病期分類を改定した）．

1. 腎症進展の指標と病期分類

臨床的には，糸球体濾過量（GFR，推算糸球体濾過量：eGFRで代用する）と尿中アルブミン排泄量あるいは尿蛋白排泄量によって評価する．eGFRは血清クレアチニン（Cr mg/dL）から次のような換算式で推算される．

$$\text{eGFR}_{\text{creat}}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}(\text{歳})^{-0.287}$$

(女性はこの値×0.739)

(参考) 血清シスタチンC (Cys-C mg/L) を用いる式

血清シスタチンC値は筋肉量や食事、運動の影響を受けにくいいため、血清Cr値によるGFR推算式では評価が困難な場合に有用である。

$$\text{男性: eGFR}_{\text{cys}}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}(\text{歳})}) - 8$$

$$\text{女性: eGFR}_{\text{cys}}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}(\text{歳})} \times 0.929) - 8$$

両式ともに日本腎臓学会編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013，東京医学社，2013より引用

腎糸球体の構造変化は，一般的に尿中アルブミン排泄量の増加としてとらえられる。随時尿で30mg/gクレアチニン未満を第1期（腎症前期）とし，これを超えると腎臓に構造的障害があるとされ，第2期（早期腎症期）と判定される。さらに，300mg/gクレアチニン以上になると定性試験による尿蛋白持続陽性状態（蛋白排泄量0.5g/gクレアチニン以上に相当）となり，第3期（顕性腎症期）と判定される（表21）。一部の症例では蛋白尿が高度になって，ネフローゼ状態を呈する。eGFRが30mL/分/1.73m²未満となると血清クレアチニンが上昇し，尿アルブミン値あるいは尿蛋白値にかかわらず第4期（腎不全期）とする。腎不全が進行し，透析療法に至った状態を第5期（透析療法期）とする。ただし，すべてがこのような臨床経過をたどるとは限らず，eGFRと尿中アルブミン値が乖離する例も存在する。とくに，病初期からeGFR 60mL/分/1.73m²未満を示す症例は慢性腎臓病（CKD）に該当し，腎硬化症など腎症以外の鑑別疾患も考慮して，網膜症の有無を確認する。腎症進展の予防には，肥満是正，禁煙とともに，厳格な血糖，血圧，脂質の管理が最も重要であり，早期の介入によって寛解も期待できる。第3期からたんぱく質（0.8～1.0g/kg体重/日）と食塩の摂取量（6.0g/日未満）の制限を指導し，腎機能の低下に伴い，低たんぱく質（0.6～0.8g/kg体重/日）を考慮する（表22）。

2. 尿中アルブミン排泄量の測定

随時尿にてアルブミン/クレアチニン比（albumin creatinine ratio：ACR）の測定を3～6カ月に1回，定期的に行う。これにより尿蛋白の出現前に腎の変化が見いだせる。アルブミン尿の基準は，正常アルブミン尿：<30mg/gクレアチニン，微量アルブミン尿：30～299mg/gクレアチニン，顕性アルブミン尿：≥300mg/gクレアチニンと定義されている。日を替えてACRを測定し，3回中2回以上微量アルブミン尿が確認されれば，早期腎症と診断する。ただし，尿

1 糖尿病
疾患の
考え方

2 診
断

3 治
療

4 食
事
療
法

5 運
動
療
法

6 薬
物
療
法

7 低血糖
および
シロイン
テ

8 糖尿病
合併症
とその
対策

9 ライフ
ステージ
ごとの
糖尿病

10 専門医
に依頼
すべき
ポイント

1

糖尿病
疾患の
考え方

2

診
断

3

治
療

4

食
事
療
法

5

運
動
療
法

6

薬
物
療
法

7

低
血
糖
お
よ
び
シ
ュ
ッ
ク
テ
イ

8

糖
尿
病
合
併
症
と
そ
の
対
策

9

ラ
イ
フ
ス
テ
ー
ジ
ご
と
の
糖
尿
病

10

専
門
医
に
依
頼
す
べ
き
ホ
イ
ン
ト〔表21〕 糖尿病腎症病期分類^{注1)}

病 期	尿アルブミン値(mg/gCr) あるいは 尿蛋白値(g/gCr)	GFR (eGFR) (mL/分/1.73m ²)
第1期 (腎症前期)	正常アルブミン尿 (30 未満)	30 以上 ^{注2)}
第2期 (早期腎症期)	微量アルブミン尿 (30～299) ^{注3)}	30 以上
第3期 (顕性腎症期)	顕性アルブミン尿 (300 以上) あるいは 持続性蛋白尿 (0.5 以上)	30 以上 ^{注4)}
第4期 (腎不全期)	問わない ^{注5)}	30 未満
第5期 (透析療法期)	透析療法中	

注1) 糖尿病腎症は必ずしも第1期から順次第5期まで進行するものではない。本分類は、厚労省研究班の成績に基づき予後(腎、心血管、総死亡)を勘案した分類である(URL: <http://mhlw-grants.niph.go.jp/>, Wada T, Haneda M, Furuichi K, Babazono T, Yokoyama H, Iseki K, Araki SI, Ninomiya T, Hara S, Suzuki Y, Iwano M, Kusano E, Moriya T, Satoh H, Nakamura H, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Makino H; The Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan: Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. Clin Exp Nephrol 18: 613-620, 2014.

注2) GFR 60mL/分/1.73m²未満の症例はCKDに該当し、糖尿病腎症以外の原因が存在し得るため、他の腎臓病との鑑別診断が必要である。

注3) 微量アルブミン尿を認めた症例では、糖尿病腎症早期診断基準に従って鑑別診断を行った上で、早期腎症と診断する。

注4) 顕性アルブミン尿の症例では、GFR 60mL/分/1.73m²未満からGFRの低下に伴い腎イベント(eGFRの半減、透析導入)が増加するため、注意が必要である。

注5) GFR 30mL/分/1.73m²未満の症例は、尿アルブミン値あるいは尿蛋白値にかかわらず、腎不全期に分類される。しかし、とくに正常アルブミン尿・微量アルブミン尿の場合は、糖尿病腎症以外の腎臓病との鑑別診断が必要である。

【重要な注意事項】 本表は糖尿病腎症の病期分類であり、薬剤使用の目安を示した表ではない。糖尿病治療薬を含む薬剤、とくに腎排泄性薬剤の使用にあたっては、GFR等を勘案し、各薬剤の添付文書に従った使用が必要である。

糖尿病性腎症合同委員会：糖尿病性腎症病期分類2014の策定(糖尿病性腎症病期分類改訂)について。糖尿病57：529-534，2014より一部改変

〔付表〕 糖尿病腎症病期分類とCKD重症度分類との関係

アルブミン尿区分			A1	A2	A3
尿アルブミン定量			正常アルブミン尿	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			30未満	30～299	300以上
(尿蛋白/Cr比) (g/gCr)					(0.50以上)
GFR区分 (mL/分/1.73m ²)	G1	≥ 90	第1期 (腎症前期)	第2期 (早期腎症期)	第3期 (顕性腎症期)
	G2	60～89			
	G3a	45～59			
	G3b	30～44			
	G4	15～29	第4期 (腎不全期)		
	G5	< 15			
	(透析療法中)		第5期 (透析療法期)		

糖尿病性腎症合同委員会：糖尿病性腎症病期分類2014の策定(糖尿病性腎症病期分類改訂)について。糖尿病57：529-534，2014より一部改変

路感染がある場合は，正しく評価できない可能性がある。短期間に蛋白尿の増加をみる場合には，他の腎疾患との鑑別が必要であり，とくに血尿を伴う例では腎炎などの合併を考慮する。

3. 慢性腎臓病 (chronic kidney disease：CKD)

CKDとは，尿異常，画像診断，血液異常，病理所見などで腎障害の存在が明らかであること，糸球体濾過量 (GFR) が60mL/分/1.73m²未満であること，のいずれかまたは両方が3ヵ月以上続くものである。CKDの存在は，末期腎不全および心血管疾患のハイリスクとなることから，eGFRとACRの2つの基軸から重症度分類(ステージG1～G5に分類)がなされている。糖尿病腎症病期分類との関係を付表に示した。eGFRが30～59mL/分/1.73m²(ステージG3a・b)は中等度低下とされ，腎不全への進行と心血管疾患の抑制のために慎重な管理が必要である。ACRの増加とともに，そのリスクはさらに高まる。eGFRが15～29mL/分/1.73m²(ステージG4)および15mL/分/1.73m²未満(ステージG5)は腎不全である。

4. 高血圧の十分なコントロール(管理目標130/80mmHg未満)は腎症の進行を遅らせる。第一選択の降圧薬であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)が発症初期のGFRの上昇を防止し，尿アルブミンおよび蛋白の増加や腎機能の低下を抑制する。

5. 糖尿病腎不全患者では，全身浮腫，心不全などを併発することが多く，個々の症例に応じて適切な時期に透析導入を行う。

〔表22〕 糖尿病腎症生活指導基準

病 期	生活一般	食 事			
		総エネルギー ^{注1)} kcal/kg 体重/日	たんぱく質	食塩相当量	カリウム
第1期 (腎症前期)	●普通生活	25～30	20%エネルギー 以下	高血圧があれば 6g未満/日	●制限せず
第2期 (早期腎症期)	●普通生活	25～30	20%エネルギー 以下 ^{注3)}	高血圧があれば 6g未満/日	●制限せず
第3期 (顕性腎症期)	●普通生活	25～30 ^{注4)}	0.8～1.0 ^{注4)} g/kg 体重/日	6g未満/日	●制限せず (高カリウム血症が あれば<2.0g/日)
第4期 (腎不全期)	●疲労を感じない 程度の生活	25～35	0.6～0.8 g/kg 体重/日	6g未満/日	<1.5g/日
第5期 (透析療法期)	●軽度制限 ●疲労の残らない 範囲の生活	血液透析 (HD) ^{注5)} : 30～35	0.9～1.2 g/kg 体重/日	6g未満/日 ^{注6)}	<2.0g/日
		腹膜透析 (PD) ^{注5)} : 30～35	0.9～1.2 g/kg 体重/日	PD除水量(L)×7.5 +尿量(L)×5(g)/日	●原則制限せず

注1) 軽い労作の場合を例示した。

注2) 尿蛋白量，高血圧，大血管症の程度により運動量を慎重に決定する。ただし，増殖網膜症を合併した症例では，腎症の病期にかかわらず激しい運動は避ける。

注3) 一般的な糖尿病の食事基準に従う(41～42頁参照)。

注4) GFR<45では第4期の食事内容への変更も考慮する。

注5) 血糖および体重コントロールを目的として25～30kcal/kg体重/日までの制限も考慮する。

注6) 尿量，身体活動度，体格，栄養状態，透析間体重増加を考慮して適宜調整する。

1 糖尿病
疾患の考え方

2 診断

3 治療

4 食事療法

5 運動療法

6 薬物療法

7 低血糖および
シックデイ

8 糖尿病合併症
とその対策

9 ライフステージ
ごとの糖尿病

10 専門医に依頼
すべきポイント

運動 ^{注2)}	勤務	家事	妊娠・出産	治療, 食事, 生活のポイント
●原則として糖尿病の運動療法を行う	●普通勤務	●普通	可	<ul style="list-style-type: none"> ●糖尿病食を基本とし, 血糖コントロールに努める ●降圧治療 ●脂質管理 ●禁煙
●原則として糖尿病の運動療法を行う	●普通勤務	●普通	慎重な管理を要する	<ul style="list-style-type: none"> ●糖尿病食を基本とし, 血糖コントロールに努める ●降圧治療 ●脂質管理 ●禁煙 ●たんぱく質の過剰摂取は好ましくない
<ul style="list-style-type: none"> ●原則として運動可 ●ただし病態によりその程度を調節する ●過激な運動は避ける 	●普通勤務	●普通	推奨しない	<ul style="list-style-type: none"> ●適切な血糖コントロール ●降圧治療 ●脂質管理 ●禁煙 ●たんぱく質制限食
●体力を維持する程度の運動は可	<ul style="list-style-type: none"> ●原則として軽勤務 ●疲労を感じない程度の座業を主とする ●残業, 夜勤は避ける 	●疲労を感じない程度の軽い家事	推奨しない	<ul style="list-style-type: none"> ●適切な血糖コントロール ●降圧治療 ●脂質管理 ●禁煙 ●たんぱく質制限食 ●貧血治療
<ul style="list-style-type: none"> ●原則として軽運動 ●過激な運動は不可 	<ul style="list-style-type: none"> ●原則として軽勤務 ●超過勤務, 残業は時に制限 	<ul style="list-style-type: none"> ●普通に可 ●疲労の残らない程度にする 	推奨しない	<ul style="list-style-type: none"> ●適切な血糖コントロール ●降圧治療 ●脂質管理 ●禁煙 ●透析療法または腎移植 ●水分制限 (血液透析患者の場合, 最大透析間隔日の体重増加を6%未満とする)

糖尿病性腎症合同委員会：糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について，糖尿病病57：529-534，2014に基づいて作成

3 糖尿病神経障害

- 糖尿病神経障害には、多発神経障害（広汎性左右対称性神経障害）と単神経障害があり、臨床的に高頻度に見られるのは多発神経障害である。ただし、糖尿病以外の原因による神経障害との鑑別が必要である。
 - **多発神経障害**：高血糖の持続により発症・進展し、主として両足の感覚・運動神経障害と自律神経障害の症状を呈する。厳格な血糖コントロールにより、その発症・進展を抑制できる。進行すると知覚が低下し、足潰瘍や足壊疽（88頁参照）の原因となる。
1. 両足の感覚障害（しびれ、疼痛、知覚低下、異常知覚）、または両側アキレス腱反射、両足の振動覚および触覚（モノフィラメントなどで判定）のうち複数に異常があれば、多発神経障害が示唆される。神経伝導検査や心拍変動検査を行えば、より客観的に診断できる。
 2. 多発神経障害の予防・治療法は、良好な血糖コントロールを維持することである。アルドース還元酵素阻害薬（エパルレスタット）が、神経障害の自覚症状を改善し、神経機能の悪化を抑制することが報告されている。長期間の血糖コントロール不良例では、急速な血糖改善により痛みをきたす「治療後神経障害」を呈する例がある。
 3. 神経障害のうち、自発痛（穿刺痛、電撃痛、灼熱痛など）を呈する有痛性神経障害では、 Ca^{2+} チャネル $\alpha_2\delta$ リガンド（プレガバリン）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（デュロキセチン塩酸塩）、抗不整脈薬（メキシレチン塩酸塩）、抗けいれん薬（カルバマゼピン）、三環系抗うつ薬などを単独または併用で処方するが、副作用が出現した場合には変更・中止する。慢性例では治療に抵抗性のことが多く、心理的サポートも重要である。
 4. 自律神経障害による臨床症状とその対処法を示す。
 - 低血糖時の交感神経の反射性機能亢進の欠如による無自覚性低血糖を考慮した治療を行う。
 - 血管運動神経機能低下による起立時眩暈、失神（起立性低血圧）には、血管収縮薬などを用いる。
 - 心迷走・交感神経機能低下により無痛性心筋虚血や重症の不整脈を引き起こすことがあり、不整脈や心不全を認めた場合には心筋梗塞を疑う。
 - 消化管運動神経機能低下による嘔気、嘔吐、便秘、下痢、血糖不安定にはモサプリドクエン酸塩水和物などを用いる。
 - 膀胱機能低下による残尿や無力性膀胱は、尿路感染症の原因となる。
 - 勃起障害（ED）にはシルデナフィルクエン酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物あるいはタダラフィルを試みる（いずれも硝酸薬との併用は禁忌）。

- **単神経障害**：突然に単一神経麻痺が起こる。外眼筋麻痺(動眼神経・滑車神経・外転神経の障害) および顔面神経麻痺が多く、発症は罹病年数あるいは血糖コントロールとは関連しない。95%以上の症例で、3ヵ月以内に自然寛解する。

4 動脈硬化性疾患

- 糖尿病は動脈硬化性疾患の危険因子のひとつであり、高血糖の程度が軽い境界型でもリスクが増加する。腹部肥満を基盤とし、耐糖能異常、高血圧あるいは脂質異常症のうち複数を合併するメタボリックシンドローム(22頁参照)や、喫煙症例ではさらにリスクが増大する。これらの危険因子を包括的にコントロールすることが、動脈硬化性疾患の予防に重要である。動脈硬化性疾患の二次予防に抗血小板薬が有効であることが報告されている。

A 冠動脈疾患

- 糖尿病患者が冠動脈疾患を起こすリスクは高く、欧米では糖尿病患者の40～50%で心筋梗塞が直接死因となっている。わが国でも、冠動脈疾患が直接死因となる糖尿病患者が増加している。
- 糖尿病患者の急性心筋梗塞は、はっきりした症状のないことが多い(無症候性：非定型的)。発症時に冠動脈の多枝病変を有するなど、すでに病変の進行した例が多く、心不全や不整脈を起こしやすい。
- ケトシスを含む原因不明の血糖コントロールの悪化、下腿浮腫、肺水腫、従来と異なる不整脈や心電図の変化時には急性心筋梗塞を疑い、CPK, AST, ALT, 白血球数などを検査する。可能であれば心筋トロポニンTの簡易測定をするとよい。
- WHOでは、75gOGTTでの境界型(耐糖能異常)例を冠動脈疾患のリスクグループとしており、虚血性心疾患の一次予防のために、食事・運動療法是は糖尿病発症以前より開始されるべきであると勧告している。生活改善と適切な薬物治療によって、各危険因子を管理目標値にコントロールする必要がある(24頁：境界型を見出したときの取り扱い参照)。
- 2型糖尿病患者に食事療法と運動療法などの生活改善が行われない状況で、代謝改善を十分みないまま、スルホニル尿素(SU)薬などの血糖降下薬を漫然と投与し続けてはならない。食後高血糖、脂質異常症および高血圧の管理、さらには肥満糖尿病患者に対するメトホルミン塩酸塩投与が、冠動脈疾患防止に有効であること、チアゾリジン薬が大血管症の二次予防に有効であることが報告されている。

1 糖尿病
疾患の考え方

2 診断

3 治療

4 食事療法

5 運動療法

6 薬物療法

7 低血糖および
シグネライ

8 糖尿病合併症
とその対策

9 ライフスタイル
ごとの糖尿病

10 専門医に依頼
すべきポイント

1

糖尿病
疾患の考え方

2

診
断

3

治
療

4

食
事
療
法

5

運
動
療
法

6

薬
物
療
法

7

シ
ック
ケ
イ
低血糖および
シックケイ

8

糖尿病合併症
とその対策

9

ライフステージ
ごとの糖尿病

10

専門医に依頼
すべきポイント

B 脳血管障害

- 脳出血よりも脳梗塞が多い。糖尿病は脳梗塞の独立した危険因子であり、非糖尿病患者の2～4倍高頻度である。糖尿病は皮質枝のアテローム血栓性脳梗塞の発症に関係しているが、糖尿病患者の半数に高血圧を合併していることから、穿通枝領域のラクナ梗塞も多い。全体として小さな梗塞が多発する傾向がある。一過性脳虚血発作や軽い麻痺を繰り返し、徐々に脳血管性認知症に至ることがある。
- 急性期脳梗塞の治療に関しては、原則として発症から2週間は降圧薬治療を行わない。血糖管理に関しては低血糖に注意し、150～200mg/dL程度を維持し、徐々に厳格な管理に移行する。
- 糖尿病患者の脳血管障害の予防には、早期から血糖コントロールを良好に保ち、高血圧の治療を十分に行う必要がある（目標値：130/80mmHg未満）。

C 末梢動脈疾患 (PAD)

- 糖尿病症例に特有ではないが、糖尿病患者では10～15%と高頻度に合併する。病期診断にはFontaine分類（Ⅰ度：冷感、しびれ感、Ⅱ度：間欠性跛行、Ⅲ度：安静時疼痛、Ⅳ度：皮膚潰瘍）が汎用される。下肢皮膚温の低下、足背および後脛骨動脈の拍動減弱・消失・左右差などが診断の参考になる。
- 間欠性跛行は脊柱管狭窄症など脊椎疾患例にも認められることに注意する。足関節収縮期血圧/上腕収縮期血圧（ABI：下腿-上腕血圧比）が0.9以下は本症の存在を示唆する。糖尿病患者のPADの特徴は、膝下病変が多いことである。
- PADを合併している糖尿病患者の足潰瘍・壊疽は内科的治療に抵抗する。重症虚血肢の治療には、①血管内治療（EVT：endovascular therapy）や②外科的バイパス術が選択される。

5 糖尿病足病変

- 糖尿病足病変には、足趾間や爪の白癬症、足や足趾の変形や^{べんち}胼胝、足潰瘍および足壊疽まで幅広い病態が含まれる。これらを早期に診断するために、外観の観察、足背動脈拍動の確認、血流障害や神経障害の評価など詳細な診察が必要である。
- 重症の足病変（潰瘍・壊疽）の発症には、糖尿病多発神経障害、微小循環障害、PAD、外傷、感染症などが複雑に関連している。PADによる血管閉塞を主因とする壊疽は半数以下である。高血糖は創傷治癒を遅延させる。
- 潰瘍・壊疽の直接誘因は、知覚鈍麻による熱傷や外傷の治療の遅れ、皮膚肥厚や胼胝の亀裂、足変形による圧迫、靴擦れなどである。
- フットケア：足病変のリスクの高い患者〔足潰瘍・壊疽の既往、神経障害合併、PAD合併、腎不全や透析、モノフィラメント5.07 (10g) を感知しない〕では、

毎日素足をよく観察し、感染、外傷、爪の変形、白癬、胼胝などの異常があれば主治医に相談するように指導する。自発痛を訴えなくなった場合は、知覚鈍麻に陥った可能性を考え注意深く診察する。靴・保護具の選び方、爪の切り方（ストレートカット）の指導を行い、あんかや湯たんぽの使用を禁止する。糖尿病専門医、関係各科医、看護師などのチームアプローチが必要である。

6 骨病変

- 1型糖尿病でも2型糖尿病でも、骨質の低下による骨折リスクの増加が認められる。1型糖尿病では、骨密度の低下も認められるが、2型糖尿病ではむしろ骨密度は上昇している。
- 持続的な血糖コントロールの悪化は、骨折リスクを上昇させる。
- チアゾリジン薬は、（とくに高齢）女性の骨折リスクを増加させるが、他の薬剤と骨折リスクの関係については一定の見解が得られていない。

7 手の病変

- 糖尿病患者が手のこわばり、指の動きの制限あるいは痛みなどを訴えた場合、糖尿病に伴う手の病変として狭窄性屈筋腱腱鞘炎、手根管症候群、Dupuytren拘縮あるいはlimited joint mobility (LJM) の合併を鑑別する。
- 手の腱鞘炎は、ばね指現象や手のこわばりを示す。手根管症候群は、正中神経圧迫による母指、示指、中指および環指1/2の知覚障害を示すことがある。
- Dupuytren拘縮は、手掌腱膜の肥厚による病的索状物と手指の屈曲拘縮で診断される。症状と障害により整形外科の受診を勧める。

8 歯周病

- 歯周病は、グラム陰性嫌気性菌である *Porphyromonas gingivalis* などの歯周病原菌の感染による歯周組織の慢性炎症で、糖尿病の重大な合併症のひとつである。
- 糖尿病患者では歯周病が重症化する。
- 主因は、生体の感染防御能としてのマクロファージ機能や好中球の細菌貪食能が高血糖や虚血によって低下し、歯周病原菌の増殖を制御できないことにあると考えられている。
- 症状は慢性炎症による歯肉腫脹であり、触れると出血する。進行すると歯根部の歯肉が退縮し、歯が長くなったように見える。歯と歯肉の隙間である歯周ポケットも深くなり、その部分から出血あるいは排膿し、口臭の原因のひとつとなる。さらに進行すると歯がぐらつき、最終的には歯が抜けることになる。
- 血糖コントロールの不良が歯周病を増悪させ、とくに高齢者、喫煙者、肥満者、免疫不全者では罹患率が高い。

1 糖尿病
疾患の考え方

2 診断

3 治療

4 食事療法

5 運動療法

6 薬物療法

7 低血糖および
シックデイ

8 糖尿病合併症
とその対策

9 ライフステージ
ごとの糖尿病

10 専門医に依頼
すべきポイント

1 糖尿病
疾患の考え方2 診
断3 治
療4 食
事療法5 運
動療法6 薬
物療法7 低血糖および
シロインハイ8 糖尿病合併症
とその対策9 ライフステージ
ごとの糖尿病10 専門医に依頼
すべきポイント

- 歯周病が重症であるほど血糖コントロールは不良となる。また、歯周病治療によって歯周組織の慢性炎症が改善すると、インスリン抵抗性が軽減し、血糖コントロール状態も改善することが報告されている。
- 歯周病はさらに、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患や感染性心内膜炎、呼吸器疾患、低体重児出産などの誘因となる可能性が指摘されている。

9 認知症

- 高齢糖尿病患者の認知症は、糖尿病のコントロールを悪化させるとともに、ケアの上でも大きな問題となっている。
- 高齢糖尿病患者の認知症のリスクは、アルツハイマー型認知症および脳血管性認知症ともに非糖尿病患者の2～4倍である。
- 重症低血糖は認知症発症のリスクを高める。
- MMSEまたは長谷川式簡易知能スケールで認知機能の評価を行い、認知機能低下の原因を脳MRI(CT)などで調べる。
- 患者の身体機能、認知機能および心理状態を評価し、家族によるサポートのみならず医師、薬剤師、看護師の訪問サービスを利用し、内服薬管理(服用)やインスリン注射をできるようにすることが重要である。

COLUMN

糖尿病と癌

糖尿病と癌の関連について、日本糖尿病学会と日本癌学会の専門家による合同委員会より以下のように報告されている。わが国の疫学データでは、糖尿病は大腸癌、肝臓癌、膵臓癌のリスク増加と関連していた。糖尿病による癌発生促進のメカニズムとしてはインスリン抵抗性とそれに伴う高インスリン血症、高血糖、炎症などが想定されている。2型糖尿病と癌に共通の危険因子としては加齢、男性、肥満、低身体活動量、不適切な食事(赤肉・加工肉の摂取過剰、野菜・果物・食物繊維の摂取不足など)、過剰飲酒や喫煙が挙げられる。糖尿病患者における食事療法、運動療法、禁煙、節酒は癌リスク減少につながる可能性がある。特定の糖尿病治療薬が癌罹患リスクに影響を及ぼすか否かについてのエビデンスは現時点では限定的である。

糖尿病56(6):374-390, 2013より引用

D

合併症の検査

1 急性合併症のための検査

- 血糖, HbA1c, 電解質 (Na, K, Cl), 血漿浸透圧, 血中ケトン体, 乳酸, 炎症関連 (血算, CRP), 尿ケトン体, 尿糖, 動脈血ガス分析 (pH, HCO_3^- , BE), アニオンギャップ.

2 慢性合併症のための検査^{注)}

- 網膜症, 腎症, 神経障害, 動脈硬化性疾患 (冠動脈疾患, 脳血管障害, PAD), および足潰瘍・壊疽の診断を目的にした主な検査を表23に示す.

注) これらの各種検査については, 「糖尿病」のみの病名では保険審査で認められないことも少なくない. 病状と検査の関連性をカルテに記載した上で, 合併症名 (疑いのある病名を含む) をきちんと追加することが必要である. また, 検査項目のなかには月ごとの回数に制限規定があるものもある.

〔表23〕 慢性合併症診断のための検査

網膜症	眼科医に依頼: 視力検査, 眼底検査, 細隙灯検査, 光干渉計検査, 蛍光眼底検査, 視野検査
腎 症	尿中アルブミン排泄量 (随時尿; mg/g クレアチニン, 24時間尿; mg/日), 尿蛋白 (定量), クレアチニン, 尿素窒素, Ccr, eGFR, シスタチンC
神経障害	アキレス腱反射, 振動覚検査, 触覚検査 (モノフィラメントなど), 末梢神経伝導検査, 心電図R-R間隔変動, 起立時血圧変動など
冠動脈疾患 (心筋虚血)	心電図 (安静時, トレッドミル運動負荷試験, ホルター心電図), 心エコー, MDCT, タリウム心筋シンチグラフィー, 冠動脈造影
脳血管障害	頸動脈聴診, 頸動脈エコー, 頭部MRI・MRA, 頭部CT, 脳血流シンチグラフィー
末梢動脈疾患 (PAD)	下腿-上腕血圧比 (ABI), 脈波伝播速度 (PWV), 下肢動脈エコー, MRA, 下肢動脈造影, 皮膚灌流圧 (SPP)
足潰瘍・壊疽	PADの検査, 神経障害の検査, 感染部細菌検査

1

糖尿病
疾患の考え方

2

診
断

3

治
療

4

食
事
療
法

5

運
動
療
法

6

薬
物
療
法

7

低血糖および
シックデイ

8

糖尿病合併症
とその対策

9

ライフステージ
ごとの糖尿病

10

専門医に依頼
すべきポイント